Aus der Zahnklinik der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Kantorowicz.

Ueber die
Verminderung der Speichelsekretion durch Medikamente.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 18. April 1929 von

Zahnarzt Arthur Berg

aus Saarbrücken.

1929
Hofbuchdruckerei Carthaus, Bonn.

Bisher ist bei zahnärztlichen Eingriffen der medikamentösen Hemmung der Speichelsekretion weniger Beachtung geschenkt worden. In der neueren einschlägigen Literatur (G. Fischer: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. Verlag Meusser, Berlin 1922; F. Härtel: Die Lokalanaesthesie. Verlag F. Enke, Stuttgart 1921; F. Williger: Zahnärztliche Chirurgie. Verlag W. Klinkhart, Leipzig 1922) sind wohl Medikamente zur Verminderung oder Ausschaltung der Speichelsekretion genannt und näher beschrieben worden, jedoch fehlen die diesbezüglichen experimentellen Versuche und genaueren Angaben ihrer Anwendungsarten.

Bereits sehr lange bemüht man sich in der Zahnheilkunde, z. B. bei konservierenden Maßnahmen, ein möglichst trockenes, vom Speichel unberührtes Arbeitsfeld zu erhalten. Das Einlegen von Watterollen allein bürgt nie für vollständige Trockenheit im Munde, daher benutzt man den sichereren, für den Zahnarzt und Patienten jedoch gleich lästigen Cofferdam. Gedacht sei hier außerdem an die Schwierigkeit, bei Weisheitszähnen oder ungünstig stehenden Molaren Cofferdam anzulegen.

Auch unsere Speichelsauger zeigen große Mängel und sind in ihrer Verwendungsmöglichkeit nur bedingt (im Unterkiefer) anwendbar.

In der mundärztlichen Chirurgie hatte man sich mit der gelegentlichen Speichelüberflutung des Operationsfeldes bisher abgefunden. Die Erklärung hierfür dürfte darin gefunden werden, daß durch Speichelbenetzung die sehr gute Heilungstendenz intraoraler Wunden nicht wesentlich beeinträchtigt zu werden scheint. So glaubt Michel (zitiert nach Port-Euler: Lehrbuch der Zahnheilkunde), daß der Gehalt an Rhodankalium im Speichel desinfizierende Eigenschaft besitze.

Miller jedoch (D. M. f. Zahnheilkunde 1905, Heft 7, Oesterr. Zeitschr. f. Stomatologie 1904, Heft 4) schreibt dem Speichel nur eine ganz untergeordnete Rolle, die der Reinigung (analog dem destillierten Wasser) zu. Seiner Ansicht schließen sich auch die Tierversuche Gottliebs und Sichers (Oesterr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilkunde 1913, Heft 4) an. Nach der Ansicht von Hauberrisser (Vierteljahrsschr. f. Zahnheilkunde 1925) widerspricht es jeder, selbst der einfachsten chirurgischen Operationstechnik, gerade ein intraorales Operationsfeld nicht möglichst aseptisch, möglichst trocken und möglichst übersichtlich zu gestalten. Das langdauernde Oeffnen des Mundes, die Berührung mit Mundhaken usw. wirken an sich schon als Salivationsreiz. Das bedeutet aber bei einem chirurgischen Eingriff ein häufigeres Wechseln von Tupfern und Watterollen. Sollte ein Speichelrohr in die Mundhöhle eingelegt werden, so stört es bei diesem verhältnismäßig kleinen, vor allem aber schon an sich wenig übersichtlichen Operationsfeld. Die Operationswunde wird mit bakterienhaltigem Speichel überflutet, was für die Heilungstendenz nicht gleichgültig sein kann.

Ferner ist hinreichend bekannt, daß beim Einsetzen von Kronen, Stiftzähnen und größeren Brücken, wo wir im Munde beide Seiten mit Watterollen versehen müssen, eine Benetzung mit Speichel uns die Dauerhaftigkeit des Zementes und damit die Haltbarkeit unserer Goldarbeiten nicht gewährleistet.

Nun sind uns aber Mittel bekannt, die eine wesentliche Verringerung der Speichelsekretion bewirken, sodaß wir mit Hilfe der wohl nie ganz zu entbehrenden Watterollen die bestmöglichen Vorbedingungen für exakte Arbeit auf sämtlichen Gebieten der zahnärztlichen Tätigkeit schaffen können.

Schon seit langer Zeit ist bei Zahnärzten zu diesem Zwecke das Atropin mit den ihm verwandten Alkaloiden in Gebrauch und zwar

1. atropinum sulfuricum,
2. hyoscyaminum,
3. methylatropinum bromatum,
4. homatropinum hydrobromicum,

5. scopolaminum hydrobromicum,

6. atropinum methylonitricum (Eumydrin),

letzteres als neues Präparat.

Die oben aufgezählten Mittel sollen mit ihren pharmakodynamischen Wirkungen hier kurz erwähnt werden.

Sämtliche Atropinderivate sind charakterisiert durch Lähmung der parasympathischen Nervendigungen des autonomen Nervensystems. Daraus folgt, daß neben der beabsichtigten Verminderung der Speichelsekretion auch unerwünschte Nebenwirkungen ausgelöst werden. Es ist daher von Wichtigkeit, neben der beabsichtigten Sekretionsverminderung die Wirkung des Atropins und seiner Derivate auf den Gesamtorganismus kennen zu lernen, um durch geeignete Dosierung und Applikation ein Mittel zu haben, das unseren Zwecken dienlich und allgemein zur Anwendung zu bringen ist.

ad 1. Atropin, der wirksame Bestandteil der Tollkirsche, erregt in Gaben von $^1/_2$ bis 1 mg Gehirn, Herz und Atmung. Durch Beeinflussung des Gehirns verursacht es Unruhe.

Schon in kleinen Dosen lähmt Atropin den Herzhemmungsnerven, den Vagus, wodurch die Erhöhung der Pulsfrequenz zu erklären ist. Gleichzeitig wird nach experimentellen Untersuchungen von Hauberrisser der Blutdruck auf mehr als das Doppelte der normalen Zahl erhöht, sodaß bisweilen ein Schnellen des Pulses auftreten kann.

Auf das Atemzentrum wirkt Atropin erregend.

Eine recht unerwünschte Nebenwirkung ist die Beeinflussung des Auges durch Lähmung des Oculomotorius. Diese Akkomodationsstörung kann bis zu einer Woche andauern (Bachem).

Nach den klinischen Betrachtungen von Hauberrisser beginnt die Wirkung schon 10—15 Minuten nach der Applikation, hält sich 1 bis 2 Tage auf der gleichen Höhe, um dann erst ganz allmählich abzuklingen. Bei unvorsichtiger Atropinanwendung ist die Wirkung auf das Zentralnervensystem von Bedeutung. Beim Menschen wird vornehmlich das Großhirn in Mitleidenschaft gezogen, was als psychische Exaltation in Erscheinung tritt. Motorische Unruhe, Unbehaglichkeit, ab und zu Angstzustände, Gesichts- und Gehörshalluzinationen sind die bei unserer Dosierung in Frage

kommenden Nebenwirkungen, die nach gewisser Zeit einem Gefühl von Mattigkeit und Schläfrigkeit Platz machen.

Die weiter erwähnten Medikamente: hyoscyaminum und homatropinum hydrobromicum haben im wesentlichen die gleiche Wirkung wie Atropin. Weit weniger giftig ist ein Umwandlungsprodukt des Atropins, das Methyl-atropinbromat.

Bei Anwendung von Scopolamin sind die zentralen Wirkungen denen des Atropins entgegengesetzt, die peripheren Wirkungen sind sich parallel. Die Vaguslähmung am Herzen bleibt aus, vielfach ist der Puls sogar verlangsamt (Hauberrisser). Pupille, Akkomodation und Drüsensekretion werden schnell beeinflußt, wobei die unangenehmen Veränderungen am Auge weit schneller wieder abflauen.

Das Großhirn wird nicht wie bei Atropin beeinflußt. Ruhebedürfnis, ein Gefühl von angenehmer Mattigkeit und Gleichgültigkeit gegenüber äußeren Eindrücken tritt rasch ein, während das besonders zu erwähnende Exaltationsstadium bei „geeigneter Applikationstechnik ganz ausbleibt oder nur angedeutet ist" (Hauberrisser).

Benutzt man Atropin zur Verminderung der Speichelsekretion, so ist ein Epidot, z. B. Morphin, Bromural, Veronal zur Abschwächung der unerwünschten zentralen Nebenwirkungen meist erforderlich.

Bevor wir auf die genauen Versuche Hauberrissers und die dabei sich ergebenden Resultate mit Scopolamin näher eingehen, seien hier die Arbeiten erwähnt, die über Speichelverminderung durch Atropinderivate geschrieben wurden.

Bemerkt sei zunächst, daß nach den Untersuchungen von Miller 1905, Gottlieb und Sicher 1913 die Einwände bezüglich der ungünstigen Heilung von Wunden in der Mundhöhle bei verminderter oder sistierter Speichelsekretion, in unserem Falle durch Atropin und seine Derivate, hinfällig geworden sind. Dem Speichel kommt nämlich nach Ansicht dieser Autoren nur reinigende, nicht bakterizide Wirkung zu. Mithin sind Atropinpräparate selbst bei operativen Eingriffen nicht kontraindiziert.

Winkler (Oesterr. Z. f. Stomatologie 1920, H. 9) benutzte den galvanischen Strom, um mittels Elektrolyse eine $1‰$ige Lösung von Atropin durch die äußere Haut in die

Speicheldrüsen kommen zu lassen. Diese Methode gestattet nämlich, mit der eben erwähnten sehr dünnen Atropinlösung zu arbeiten, nur muß die Einführung des Medikamentes vom positiven Pol aus erfolgen. Auf gleiche Weise erzielte Winkler die Applikation von Atropin in die Drüsen des Mundbodens. Der negative Pol ist an den Unterkieferwinkel anzupressen. Mit Hilfe eines Gazestückchens, das in Atropinlösung gebracht unterhalb des positiven Poles gelegt wird, ist es dann möglich, bei einer Stromstärke von 4—5 Milliampère in einer Zeitspanne von 5 Minuten, eine sehr lange anhaltende Speichelverminderung zu erreichen.

Bei seinen Beobachtungen stellte Winkler ferner fest, daß zwar zur Beeinflussung der Parotisabsonderung die elektrolytische Methode notwendig sei, durch Anliegen der mit Atropin getränkten Gaze auf den Drüsen des Mundbodens jedoch schon ohne galvanischen Strom der gleiche Erfolg zu verzeichnen war. Dabei ist es gleichgültig, ob man 5%ige Lösungen von Belladonnaextrakt oder $^1/_2$%ige Lösungen von Atropin, Homatropin oder Eumydrin verwendet. Die Wirkung hält ungefähr 10 Minuten an.

Diese Methode hat den Vorzug, daß die zur Resorption gelangende Atropinmenge nur sehr gering ist und deshalb auch nie die Andeutung einer Intoxikation gesehen wurde. Eine vorangehende Einreibung mit Chininpulver steigert die Belladonnatherapie, die nach Lauder u. Brunton (Handbuch der Pharmakologie, übersetzt von Zechmeister, Leipzig 1893, Seite 404) ersteres die Tätigkeit der Zellen selbst hemmt, letzteres auf die Sekretionsnerven einwirkt.

Ausgehend von der Tatsache, daß bei medizinischen Dosen Atropin in vielen Fällen unerwünschte Nebenwirkungen im Gefolge hat (Pupillenerweiterung und Akkommodationsstörung durch Lähmung des oculomotorius, Pulsbeschleunigung durch Vaguslähmung des Herzens, Hemmung der parasympathisch motorischen Nervendigungen der Organe mit glatter Muskulatur (Magen, Darm, Uterus, Bronchien), stellte er Versuche mit

1. Atropin-methylo-nitricum (Eumydrin),
2. Atropin-methylo-bromatum

an.

Beide Präparate sind fünfwertige Stickstoff-Atropinbasen.

Beim Eumydrin ist die Wirkung des Atropins auf das Zentralnervensystem fast ganz ausgeschaltet, die periphere, parasympathische erhalten (Kubatzky). Die gleiche Wirkung soll atropinum methylobromatum haben.

Die Versuche und Erfahrungen Kubatzkys bezüglich der Sekretionshemmung des Speichels ergaben: Eumydrin und Atropinum methylobromatum üben auf Herz und Zentralnervensystem keinen Einfluß aus. Doch soll die allgemeine Verwendbarkeit durch die individuell verschiedenartige Wirkung praktisch beeinträchtigt werden. So behauptet der Verfasser, daß in einigen Fällen eine $1^0/_{00}$ige Konzentration schon langanhaltende Speichelflußhemmungen verursacht habe (ohne Müdigkeitsgefühl und Herzklopfen), während gelegentlich Dosen von 0,01 noch zu schwach waren.

Bei 1 mg Eumydrin in 15 Tropfen Wasser (1 ccm) trat nach 15 bis 20 Minuten Trockenheitsgefühl im Halse, Trockenheit im Mund und in der Nase ohne Pulsbeschleunigung und Pupillenreaktion auf Licht und Entfernungseinstellung ein.

Die subkutane Injektion zur Erzielung einer schnelleren und stärkeren Resorption scheiterte an der Schmerzhaftigkeit beim Einspritzen.

Ergebnis: Eumydrin und atropinum methylobromatum rufen, in Dosen von 1—5 mg per os gegeben, eine nach 20 Minuten einsetzende, eine halbe Stunde anhaltende deutliche Hemmung der Speichelabsonderung hervor ohne merkbare Beeinflussung der Augen und des Pulses.

Hauberrisser, der die Versuche Winklers und Kubatzkys nachprüfte, bestätigt die angegebenen Resultate, doch ist die Speichelverminderung bei mund-chirurgischen Eingriffen bezüglich der Intensität und Dauer nicht zureichend. Die Atropin-Morphin-Doppelinjektion erzeugt die gewünschte Trockenheit. Aber selbst bei Mindestdosen von $^1/_2$ ccm einer $1^0/_{00}$igen Lösung wurden unangenehme Nebenwirkungen aufs Herz beobachtet, die bei lokalen und Leitungsanaesthesien wegen der Summierung der Wirkungen mehrerer Medikamente zugleich um so deutlicher festzustellen waren.

Das subjektive Empfinden während des vorangehenden Exaltationsstadiums ist für den betreffenden Patienten so unangenehm, daß auch in der mundärztlichen Praxis die Methode Waßmunds nicht die gegebene zu sein scheint.

Die vorherrschenden Symptome kurz nach der Injektion sind: Schwindelgefühl, Beklemmung und gesteigertes Angstgefühl. Es sind dies nach Hauberrissers Versuchen, die er bei sich selbst anstellte, sowie nach Angabe seiner Patienten übereinstimmende Resultate.

Das Gefühl der Wehrlosigkeit gegenüber dem Eingriff wird noch gesteigert durch die Schwere in den Gliedern, die Gleichgewichts- und Akkommodationsstörung.

Im zweiten Stadium der Atropinwirkung ist Mattigkeitsgefühl und Schlafbedürfnis festzustellen. Unangenehm soll ferner die bei manchen Patienten — besonders Frauen — vorhandene Idiosynkrasie sein, die sich in Exanthemen, Fieber- und Erregungszuständen äußert.

Auf Grund dieser ungünstigen Ergebnisse mit Atropin beschränken sich die weiteren Versuche Hauberrissers auf Scopolaminlösungen.

Seine Versuchsanordnung war kurz folgende:

Es wurden entsprechend der Dosierungsbreite des Scopolaminum hydrobromicum Lösungen von 0,0005—0,00025 pro ccm injiziert. Auch das Tempo der Einspritzung wurde variiert.

Bezüglich der Sekretionshemmung muß im wesentlichen eine Scopolamindosis von 0,0005 eingehalten werden, um eine halbstündige Trockenheit zu erzielen.

Bei Ausschaltung der Nebenwirkungen spielt das Injektionstempo eine wichtige Rolle. Die Entleerung 1 ccm Pravazspritze mit 0,0005 Scopolamin in 5 Sekunden verursacht objektive und subjektive Beschwerden, wie Kollaps, Schweißausbruch, Schwindel, taumelnden Gang, Mydriasis und Schwere der Glieder. Der Verfasser bestätigt damit die Beobachtungen von Wild, Cremer, Klinke, Schäfer und Siegel. Als günstigstes Entleerungstempo ergab sich für 1 ccm eine Gesamtzeit von 145 Sekunden. Die Injektion soll so ausgeführt werden, daß je ein Teilstrich in 10 Sekunden appliziert wird, dann eine Pause von 5 Sekunden eintritt u. s. f. Bei dieser Injektionstechnik soll der kollapsartige,

von Erblassen, Schweißausbruch, Angstgefühl und Schwindel begleitete Zustand nicht in Erscheinung treten.

Hauberrisser konnte nach 5 bis 10 Minuten lediglich leichte Benommenheit feststellen, die bei wagerechter Lage des Patienten nach einigen Minuten wieder schwand. Darauf trat ein Zustand angenehmer Müdigkeit, Trägheitsgefühl und Gleichgültigkeit ein. Das Exaltationsstadium wurde ausgeschaltet durch langsame Applikation. Die Intensität soll bei gleichen Dosen dieselbe sein. Das Alter übt keinen wesentlichen Einfluß aus.

Der Verfasser bestätigt ferner die von Rotter beschriebenen „individuellen Differenzen" bezüglich der Intensität der Nebenwirkungen, des Eintritts der Sekretionshemmung und der Wirkungsdauer. In der Praxis spielt dies nur eine untergeordnete Rolle, da die Injektion beliebig ausgesetzt werden kann. Bei herabgesetzten Dosen (0,0004, 0,0003, 0,00025) zeigte sich eine entsprechende Abschwächung der Sekretionshemmung. Dosen von 0,0004 bewirken eine deutliche Speichelverminderung auf 20 Minuten, Gaben von 0,0003—0,00025 hemmten die Sekretion nur noch auf 5 bis 10 Minuten.

Scopolamininjektionen in die Mundschleimhaut (also in die Nähe der Drüsen) gewährten keinen Vorzug gegenüber der subkutanen Injektion.

Kubatzkys Angaben, die Injektion sei sehr schmerzhaft, bestätigt Hauberrisser nicht. Schmerz erfolgt nach seiner Ansicht nur dann, wenn die Injektion senkrecht und unter die Haut statt bei hochgehobener Falte subkutan erfolgt.

Die Lösungen müssen von Fall zu Fall frisch bereitet werden, da nach Poulsson diese Lösungen auch in sterilen Ampullen nicht haltbar sind.

Die schwachen, kurzwirkenden Lösungen empfiehlt der Verfasser für die konservierende Zahnheilkunde.

Zusammenfassung:

1. Scopolamin hemmt die Speichelsekretion ohne wesentliche zentralerregende Nebenwirkungen.
2. Die Intensität und Dauer ist durch entsprechende Dosierung abgrenzbar.
3. Die Injektionstechnik ist wichtig.

4. Die für mundchirurgische Eingriffe nötige Dosis ist 0,0005 pro ccm, das günstigste Injektionstempo beträgt 2 Minuten für 1 ccm.
5. Lösungen von 0,0004—0,00025 eignen sich bei konservierenden Maßnahmen.

Wassmund (Zahnärztliche Rundschau 1923 Nr. 2627) benutzte das Atropo-Morphin zur Speichelhemmung bei chirurgischen Maßnahmen. Er ging von der Erwägung aus, daß der Speichel 1. bei der Behandlung lästig ist und die Uebersicht vermissen läßt, 2. Bakterien in die frischen Wunden verschleppt und so die Heilung verzögert wird.

Eine halbe Stunde vor dem chirurgischen Eingriff gibt Wassmund 0,5 mg Atropo-Morphin subkutan. Nach seinen Beobachtungen entfaltet das Atropin seine Wirkung nach Ablauf von 30 Minuten und hält 3 bis 4 Stunden an. Nur in Ausnahmefällen ist eine Steigerung bis zu 0,001 g notwendig, um völlige Trockenheit im Munde zu erreichen. Bei der Maximaldosis pro dosi — also 0,001 g — wird der Patient durch den Ausfall der Akkomodation bei starkem Lichteinfall infolge Pupillenerweiterung schon sehr stark belästigt. Toxische Wirkungen wurden in keinem Falle festgestellt. Den Morphinzusatz dosiert Wassmund auf 0,01 bis 0,02 g.

Alle bisher erwähnten Medikamente zeigen mehr oder weniger deutliche periphere u n d zentrale Wirkungen. Das bedeutet jedoch für zahnärztliche Maßnahmen eine zuweitgehende Beeinflussung der p e r i p h e r e n Organe und des Zentralnervensystems. Daher versuchte man mit Ersatzpräparaten des Atropins besonders die Ausschaltung der z e n t r a l e n Wirkungen zu ermöglichen.

Ein solches Mittel soll Eumydrin sein, das eine Verbindung des Salpetersäureesters mit Methylatropin darstellt. Nach rechnerischen Ueberlegungen von Dreser (Zahnärztliche Rundschau 1925) ist Eumydrin 50 mal weniger giftig als Atropin.

„Das Atropin verliert durch Ueberführung der tertiären Base (Atropinsulfat) in eine quaternäre (Atropinmethylnitrat = Eumydrin) vollständig seine Wirksamkeit auf das Zentralnervensystem, behält aber seine therapeutisch nützlichen, peripheren Wirkungen wie z. B. die auf die Pupille bei und

nimmt außerdem eine pharmakologische Eigenschaft an, die den meisten Ammoniumbasen in verschieden starkem Grade zukommt, nämlich die Lähmung der peripheren Nervendigungen in den quergestreiften Skelettmuskeln nach Art des indischen Pfeilgiftes Curare."

In einem Artikel von H. Goldberg („Versuche mit Eumydrin, einem Ersatzmittel des Atropinsulfates", Die Heilkunde, H. 3, 1903) stellt der Verfasser vergleichende Versuche mit Eumydrin und Atropinsulfat an, um die periphere Wirkung auf die Pupille und Akkomodation des Auges kennen zu lernen.

Lösung 1/100 ergibt, zuweilen nach vorhergehender leichter Verengerung, nach 15 Minuten Pupillenerweiterung, die nach 5 Minuten maximal um 4 mm erweitert ist. Nach 20 Minuten erfolgt langsame Abnahme der Pupillenweite.

Die Lähmung der Akkommodation vollzieht sich bedeutend langsamer. Bei anfänglicher Vergrößerung der Akkommodationsbreite tritt nach 30 Minuten eine Einschränkung der Akkommodation auf 9,0 Dioptrien, nach einer Stunde auf 6,0 Dioptrien ein. Nach 14 Stunden ist die Akkommodation gleich Null.

Die von Goldberg angestellten Versuche ergeben folgendes:

Die kleinste Eumydrinmenge, der eben noch eine pupillenerweiternde Wirkung zukommt, beträgt 0,000001 g. Ferner ergibt sich, daß bei Eumydrinlösungen, deren Konzentration unterhalb der den unteren Grenzwert mit pupillenerweiternder Wirkung enthaltenden Lösung liegt, bei abnehmender Konzentration eine deutlicher werdende pupillenerweiternde Wirkung zu verzeichnen ist.

Die geringste zur Prüfung herangezogene Menge war der zehnte Teil des Grenzwertes, 0,000 0001 g. Diese sowie die dreimal größere Menge ließ die miotische Wirkung in allen Fällen deutlich hervortreten.

Demnach ergibt sich bei Anwendung von Eumydrin 0,0000001—0,0000003 : Pupillenverengerung, von 0,0000003—0,0000008 keine Verengerung, von 0,000001 (Grenzwert) aufwärts Pupillenerweiterung.

Folgerung:

Eumydrin, unterhalb des Grenzwertes (0,000001), wirkt auf die Pupille verengernd ein, vom Grenzwert an aufwärts erweiternd.

Unabhängig von Goldberg, Wien, schreibt Lindenmeyer in einem Artikel: „Eumydrin, ein neues Mydriaticum" (Berliner klinische Wochenschrift, 1903, Nr. 47) über die Wirkung des Eumydrin auf das Auge.

Es kamen 1, 2, 5 und 10%ige Lösungen zur Anwendung.

Bei 1- und 2%igen Lösungen tritt der Beginn der Mydriasis nach 10—25 Minuten ein. Nach weiteren 20 Minuten hat sie ihren Höhepunkt erreicht, auf dem sie etwa zwölf Stunden verharrt, um sich dann langsam zurückzubilden. Nach 2—3 Tagen ist die frühere Pupillenweite wieder erreicht. Etwas später als die Mydriasis tritt die Akkommodationslähmung ein, die in den meisten Fällen nach 2 bis 3 Stunden vollständig wird. Schwankungen betreffs des Eintrittes der Lähmungserscheinungen und ihrer Dauer hängen zum Teil vom Alter der Patienten ab und zwar ist bei jugendlichen Personen die Wirkung prompter und intensiver als bei älteren.

Bei 5- und 10%igen Lösungen trat die Mydriasis schon nach 8—15 Minuten ein. Maximale Mydriasis wurde nach weiteren 20—30 Minuten erreicht. Die Lähmung der Akkommodation war hierbei stets vollständig.

Der normale Zustand des Auges wurde bei der 5%igen Lösung nach 3—5 Tagen, bei der 10%igen nach 4—7 Tagen wieder erreicht. Auch hier zeigten sich individuelle Schwankungen. Intoxikationserscheinungen konnte der Verfasser in keinem Falle beobachten.

Lindenmeyer zieht daher folgende Schlüsse: Eumydrin nimmt in schwachen Lösungen eine Mittelstellung zwischen dem 1%igen Homatropin und Atropin ein. In stärkeren Dosen erreicht es beinahe die Wirksamkeit des Atropin und zwar tritt die Mydriasis bei Anwendung des 5%igen und 10%igen Eumydrin rascher ein als beim Atropin, während bei letzterem die Lähmungserscheinungen von längerer Dauer sind.

Diese beim normalen Auge gemachten Feststellungen treffen im wesentlichen auch für das pathologische Auge zu.

Zur Bekämpfung von Reizzuständen geringeren Grades, die nach Randphlyctänen, kleineren Randinfiltraten, ferner nach Fremdkörpern auf der Cornea eintreten, wurden 1- und 2%ige Lösungen verwandt. Die einmalige Einträufelung von Eumydrin genügte, um die Reizzustände nach Herbeiführung einer eintägigen Mydriasis zum Schwinden zu bringen. Stärkere, besonders 10%ige Lösungen wurden bei frischen chronischen Entzündungen der Iris zur Anwendung gebracht. Frische Synechien konnten nach 2—3 maligem Einträufeln gelöst werden. Wo dies nicht mehr möglich war, blieb auch bei Anwendung von Atropin der Erfolg aus. Auch hier traten keinerlei Intoxikationserscheinungen auf.

Zur Kupierung von Krampfanfällen im Anschluß an schmerzhafte Pylorusspasmen, die bedingt waren durch hochgradige Hyperacidität des Magensaftes infolge parasympathischer Reizung, benutzte Austerlitz (Gynäkologische Rundschau, 1908, Nr. 7) in mehreren Fällen 1 mg Eumydrin zusammen mit 0,5 g Natriumbicarbonicum. Es gelang ihm schon nach wenigen Minuten, den Anfall zum Stillstand zu bringen. Durch weitere Zugabe von Eumydrin 0,01 g auf 30 g Natriumbicarbonicum nach jeder Mahlzeit trat kein Anfall mehr ein, obschon die HCl-Menge des Magensaftes sich nur unwesentlich verringert hatte.

Während Eumydrin 50 mal weniger giftig ist als Atropin, stellt W. Usener in einer Abhandlung („Ueber Eumydrin und zur Pathogenese des Pylorusspasmus", Zeitschrift für Kinderheilkunde, Berlin 1926) fest, daß die zur therapeutischen Wirkung notwendige Dosis im allgemeinen nur 4 bis 5 mal so groß wie bei Atropin sei. Bisweilen genüge das 2—3 fache. Mit anderen Worten, bei Eumydrin kommen niemals subtoxische Dosen in Betracht. Der Verfasser beobachtet weiter bei innerer Darreichung eine intensivere Wirkung als bei Atropin.

„Der absolut sicheren subkutanen Atropinwirkung steht nach meiner Beobachtung ein häufiges Versagen bei interner Darreichung beim gleichen Individuum gegenüber. Bei Eumydrin habe ich bei fast ausnahmslos innerer Gabe niemals ein Versagen gesehen."

Bei neuropathischen, heftigen Erbrechen im Säuglingsalter, nur selten echte Neurose, stellt Usener mit Hilfe des

Eumydrin Differentialdiagnose gegenüber anderen Formen des habituellen Erbrechens. Empfohlen werden Einzeldosen von 0,25—0,4 mg 5—10 Minuten vor jeder Mahlzeit bis zur Tagesmenge von 2—3 mg (0,1%ige Lösung etwa 6 mal 5—8 Tropfen). Der Verfasser geht in manchen Fällen sogar über 3—4 mg Tagesdosis für Kinder hinaus. Die gleiche Darreichung verordnet Usener auch bei Ruhr.

Auf Grund der hier vorliegenden Dosierungen sind folgende Versuche mit Eumydrin zur Sekretionshemmung angestellt worden:

1. Eigenversuch (28. 2. 1929):
   Mundboden, Parotisgegend und Gaumen mit 1‰igem Eumydrin eingerieben, läßt keinen Schluß auf Sekretionsstörung zu. Es besteht lediglich auf etwa 2—3 Minuten das Gefühl einer gewissen Trockenheit der mit Eumydrin bepinselten Mundpartien. Objektiv ist keine Speichelhemmung festzustellen.
   Am gleichen Tage, 15 Minuten später (12 h), wurden 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin pro os genommen. Auch bei diesem Versuche blieb die beabsichtigte Wirkung auf die Speichelsekretion ohne Nebenerscheinungen aus.
2. Am 25. 2. 1929 Versuch bei Patient A. B., 25 Jahre, Puls 86.
   Bepinselung mit 1 mg Eumydrin erfolglos.
   3^{30} h 15 Tropfen = 1 mg per os gegeben.
   Puls 86.
   Pupille und Herz o. B.
   Die Angaben des Patienten, der Speichel fließe reichlicher, wird bei eigener Beobachtung bestätigt.
3. 25. 2. 1929, Patientin L. L., 19 Jahre, Puls 72.
   5^{06} h 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin.
   5^{36} h Puls 72, Pupille o. B.
   Patientin gibt Trockenheit auf Zunge und Gaumen an, jedoch ist im Verlauf der konservierenden Behandlung Speichelflußerhöhung festzustellen.
4. 25. 2. 1929, Patientin E. W., 20 Jahre, Puls 76.
   5^{53} h 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin.
   6^{23} h Puls 76, Pupille o. B.
   Auch in diesem Falle Sekretionserhöhung.

5. 26. 2. 1929, Patient L. Z., 22 Jahre, Puls 78.
   9^{20} h 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin.
   9^{30} h Speichelfluß erhöht, sonst keine Feststellungen.
6. 26. 2. 1929, Patient T. A., 26 Jahre.
   Puls, Pupille, Herz o. bes. B.
   10^{03} h 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin.
   Nach 15 Minuten Speichelfluß erhöht.
7. 19. 12. 1929, Patient H. K., 25 Jahre.
   Herz, Puls, Pupille o. bes. B.
   11^{05} h 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin.
   Nach 10 Minuten Sekretion vermehrt.
8. 27. 2. 1929, Frau V., 60 Jahre.
   Herz, Puls, Pupille o. bes. B.
   9^{10} h 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin.
   Nach 10 Minuten erhöhte Sekretion.
9. 4. 3. 1929, Patient S., 43 Jahre.
   1^{30} h 15 Tropfen = 1 mg Eumydrin.
   1^{42} h erhöhter Speichelfluß.

Bei allen Versuchen war demnach eine Erhöhung der Speichelsekretion festzustellen. Dieselben Patienten erhielten an den jeweils nächsten Tagen 1,5, 2 und 2,5 mg Eumydrin. Auch in diesen Fällen war mehr oder weniger deutlich eine Vermehrung des Speichels in einem Zeitraum von 10—15 Minuten zu beobachten. Um einen Anhaltspunkt für die sich sammelnden Speichelmengen zu haben, wurden Watterollen in den Ober- und Unterkiefer eingelegt, die nach Eingabe des Medikamentes in einer Konzentration von 1—2,5 mg viel öfter gewechselt werden mußten als ohne Anwendung von Eumydrin. Das Einreiben der Mundschleimhaut mit den eben angegebenen Lösungen gab keinen vom Normalen abweichenden Befund. Die vom Verfasser in zwei Fällen nach dem Einpinseln mit Eumydrin festgestellte kurzdauernde Salivationserhöhung dürfte auf den mechanischen Reiz — Reiben der Schleimhaut mit Watte — zurückzuführen sein.

Vergleicht man die Ergebnisse H. Goldbergs bezgl. der Pupillenveränderung durch Eumydrin mit denen der Speichelverminderung, so dürfte der Schluß berechtigt sein:

Eumydrin in Dosen von 0,001—0,0025 per os gegeben, bewirkt eine Salivations e r h ö h u n g. Diese eben erwähnte

Konzentration liegt demnach unterhalb der für die Speichelverminderung nötigen Dosierungshöhe (also unterhalb dem Grenzwerte).

Die Angaben Kubatzky's: „Eumydrin ruft in Dosen von 1—5 mg per os gegeben eine deutliche Hemmung der Speichelabsonderung hervor", kann der Verfasser aus seinen Versuchen, wenigstens bei 1—2,5 mg per os gegebenen Dosen, nicht bestätigen.

Zur Feststellung der Wirkung bei Eingabe von 3 mg Eumydrin per os wurden Versuche an den neun Patienten vorgenommen, denen schon das Medikament in Dosen von 1—2,5 mg gegeben worden war, sowie neun weiteren Patienten, die zum ersten Male Eumydrin einnahmen.

Bei ersteren konnte keine Wirkung auf den Speichelfluß beobachtet werden, bei letzteren sind die Ergebnisse kurz folgende:

Am 28. 2. 1929:

1. Patientin H. J., 26 Jahre.
   6^{15} h 3 mg Eumydrin per os.
   6^{30} h, 7^{00} h, 7^{30} h, 7^{45} h, 8^{00} h } keine Veränderung der Speichelsekretion.
2. Patient E. S., 30 Jahre.
   8^{00} h 3 mg Eumydrin per os.
   8^{15} h, 8^{30} h, 8^{45} h, 9^{00} h } Sekretion unverändert.
3. Patientin H. B., 28 Jahre.
   9^{00} h 3 mg Eumydrin per os.
   9^{15} h, 9^{30} h, 9^{45} h, 10^{00} h, 10^{30} h, 11^{00} h, 11^{30} h, 12^{00} h } Speichelabsonderung wie vor Eingabe des Medikamentes.

Am 3. 3. 1929:

4. Patientin P., 28 Jahre.
   10^{17} h 3 mg Eumydrin.
   Unter ständiger Beobachtung bis 1^{00} h kein Speichelrückgang.
5. Patient H. W., 25 Jahre.
   3 mg Eumydrin.
   11^{00}—1^{00} h keine Veränderung des Speichelflusses wahrzunehmen.
6. Patient K. F., 24 Jahre alt.
   11^{30} h 3 mg Eumydrin.
   Bis 2^{00} h Speichelabsonderung nicht vermindert.
7. Patientin L., 30 Jahre.
   3 mg Eumydrin per os um 11^{00} h appliziert.
   Bis 2^{00} h Sekretion wie vor dem Versuch.
8. Patient W. W., 32 Jahre.
   3 mg Eumydrin um 12^{00} h.
   2^{00} h kein Erfolg.
9. Eigenversuch:
   7^{00} h 3 mg Eumydrin per os genommen.
   7^{15} h
   7^{30} h
   8^{00} h
   8^{30} h
   8^{45} h
   9^{00} h
   } kein Speichelrückgang.

Bei allen Versuchen blieb jede Wirkung auf die Speichelabsonderung aus.

Mit anderen Worten: Gaben von 3 mg Eumydrin p e r o s zeigen keine Wirkung. Der Grenzwert für die Speichelverminderung liegt demnach bei dieser Dosierung u n d Applikationsart.

Die Versuche mit 4 mg Eumydrin per os ergaben nachstehende Resultate:

Am 4. 3. 1929:

1. Patient H. J., 26 Jahre.
   4 mg Eumydrin per os 8^{00} h.

Nach 10 Minuten schwach trockener Gaumen, Speichelrückgang nicht zu bemerken.

2. Patient E. S., 30 Jahre.
   9^{05} h 4 mg Eumydrin.
   9^{22} h (nach 17 Min.) trockener Gaumen, Speichelfluß normal.
3. Patient H. B., 28 Jahre.
   9^{55} h 4 mg Eumydrin per os.
   10^{04} h Gefühl der Trockenheit im Halse, ohne Sekretionshemmung.
4. Patientin P., 28 Jahre.
   10^{30} h 4 mg Eumydrin.
   10^{42} h trockenes Gefühl am weichen Gaumen, Speichelfluß normal.
5. Patient H. W., 25 Jahre.
   4 mg Eumydrin um 11^{00} h.
   Nur kurz (etwa 3 Min.) anhaltende Trockenheit am Gaumen und an der Zunge. Sekretion normal.

Am 5. 3. 1929:

6. Patient K. F., 24 Jahre.
   15 Minuten nach der Einnahme Hals leicht trocken.
7. Patientin L., 16 Jahre.
   Nach 9 Minuten trockenes Gefühl an der Zunge.
   In beiden Fällen war die Salivationsverminderung nicht augenscheinlich.
8. Patient W. W., 32 Jahre.
   10^{19} h 4 mg Eumydrin.
   10^{32} h (13 Minuten) trockener Gaumen, Speichelfluß o. bes. B.
9. Eigenversuch:
   Verfasser bestätigt beim eigenen Versuch nach etwa 10 Minuten leichte Trockenheit der Schleimhaut ohne merkliche Verringerung des Speichels.

Während bei den Versuchen mit 4 mg Eumydrin per os gegeben schwache Andeutungen der Speichelverminderung (Trockenheit am Gaumen, an der Zunge oder auf der Mundschleimhaut) beobachtet werden konnten, setzte bei Gaben von 5 mg per os bereits Sekretionsverminderung ein.

Am 6. 3. 1929:

1. Patientin F., 25 Jahre.
   9^{15} h 5 mg Eumydrin.
   9^{50} h Beginn der konserv. Behandlung (nach 35 Min.), Speichel vermindert, sodaß Exkavieren und Füllen des oberen 8er ohne völlige Durchtränkung einer Watterolle in 20 Minuten möglich war. Beschwerden waren nicht festzustellen.
2. Patient H. H., 25 Jahre.
   10^{35} h 5 mg Eumydrin.
   10^{38} h trockenes, prickelndes Gefühl in der Unterlippe, Schlucken ist nicht erschwert. Speichel war so stark vermindert, daß eine konservierende Behandlung, die 30 Minuten dauerte, mit Hilfe zweier Watterollen durchgeführt werden konnte, wogegen ohne Eumydrin nach etwa 5—7 Minuten die Watte gewechselt werden mußte.
3. Patient K. Sch., 24 Jahre.
   12^{15} h 5 mg Eumydrin.
   12^{19} h Trockenheit auf der Zunge, am Gaumen, danach im Halse, und Prickeln in der Unterlippe.
   Die zur Behandlung notwendige Speichelverminderung war nach 20 Minuten vorhanden. Nebenwirkungen kamen nicht zur Beobachtung.
4. Patientin L., 22 Jahre.
   9^{20} h 5 mg Eumydrin per os.
   9^{40} h eintretende Wirkung nach vorangehendem Trokkenheitsgefühl am Gaumen und auf der Zunge, sowie Prickeln an der Unterlippe. Die Wirkung dauerte 45 Minuten an, ohne daß Nebenwirkungen zur Beobachtung kamen.

Am 7. 3. 1929:

5. Eigenversuch:
   4^{00} h 5 mg Eumydrin.
   4^{40} h Zunge, Gaumen und Unterlippe trocken. Prickelndes Gefühl in der Lippe ähnelt dem bei Mandibularisinjektion mit Novokain und hält etwa 1 Minute an. Sonst keine Veränderungen zu erkennen.
   Zwecks Feststellung der Sekretionsverminderung wurde 20 Minuten v o r Einnahme des Eumydrin die Gesamt-

menge des Speichels in einem Glase aufgefangen, dann gemessen. Während dieser Zeit sammelte sich etwa 3 ccm Speichel. Nach Einnahme des Eumydrin waren noch in den ersten 20 Minuten 2,7 ccm, nach weiteren 20 Minuten 2,3 ccm vorhanden, die in den folgenden 20 Minuten gemessene Speichelmenge betrug 1,9 ccm.
Bei dem nun noch folgenden Versuch wurde die Speichelmenge entsprechend dem Eigenversuche gemessen und ergab in gleichen Zeitabständen analoge Resultate.

6. Patient A. B., 25 Jahre.
5 mg Eumydrin per os.
Nach 7 Minuten (9^{37} h) Beginn der Trockenheit am Gaumen, 9^{44} h leichtes F l i m m e r n vor den Augen, das nach 3 Sekunden verschwand. Die Behandlung dauerte 20 Minuten und konnte im Oberkiefer mit Hilfe einer Watterolle gut ausgeführt werden.
Pupille, Herz und Puls o. B.

Am 13. 3. 1929:

7. Patient E. S., 30 Jahre.
11^{30} h 5 mg Eumydrin per os.
11^{35} h Prickeln in der Unterlippe, Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

8. Patientin H. B., 28 Jahre.
6^{00} h 5 mg Eumydrin per os.
6^{20} h beginnender Speichelrückgang.
6^{30} h Brücke im Oberkiefer eingesetzt.
7^{00} h Watterolle kaum feucht.

Wenn auch in jedem Versuchsfalle bei 4 und 5 mg Speichelverminderung bezw. eine Andeutung dazu (Trockenheit im Bereiche der Mundhöhle) stets zu beobachten war, so wurden die Mundspeicheldrüsen wohl in ihrer Tätigkeit gehemmt, doch reichte die Sekretionsverminderung nur auf kurze Zeit aus. Daher dürfte diese Dosierungshöhe als unzureichend für die Praxis anzusehen sein.

Es folgen in Kürze die Versuche mit 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg und 1 ctg.

Am 17. 3. 1929:

1. Patient K. F., 24 Jahre.
   9^{05} h 6 mg Eumydrin per os.
   9^{15} h Beginn der Wirkung.
   Watterolle konnte etwa 20 Minuten im Munde fast trocken bleiben.
2. Patient Fr. L., 35 Jahre.
   6 mg Eumydrin.
   Einnahme 11^{04} h.
   Beginn der Wirkung 12^{10} h.
   Speichelverminderung schwach angedeutet.

Am 18. 3. 1929:

3. Patient W. W., 32 Jahre.
   9^{37} h 6 mg Eumydrin per os.
   9^{55} h einsetzende Wirkung.
   Während 20 Minuten Behandlungsdauer genügte eine Watterolle zur Trockenerhaltung.
4. Patientin L. Sch., 18 Jahre.
   11^{15} h 6 mg Eumydrin per os.
   11^{22} h eintretende Wirkung.
   Watterollen können 15 Minuten bis zur völligen Durchtränkung liegen bleiben.

Zur Beobachtung der Wirkung bei 7 mg per os wurden den vier Patienten, die tags zuvor 6 mg erhalten hatten, zur gleichen Behandlungszeit die oben angegebenen Dosen gereicht. Die Ergebnisse waren die gleichen wie nach Applikation von 6 mg Eumydrin.

Auch mit 8 mg Eumydrin war nur eine schwache Sekretionshemmung festzustellen.

Bemerkenswert ist das Ergebnis des 5. Versuches. Patient J., 27 Jahre, erhielt am 21. 3. 1929 1 Tablette = 8 mg Eumydrin. Der sehr starke Speichelfluß konnte bei zweistündiger Beobachtung nur als schwach vermindert, für die Behandlung immer noch sehr lästig bezeichnet werden. Nach Angabe des Patienten trat erst 5 Stunden später, um 2^{00} h, Trockenheit im Munde auf, die sich dann stärker geltend machte und gegen 7^{00} h abends verschwand.

Bei Gaben von 9 mg per os trat die Verminderung des Speichels, wie in den eben erwähnten 5 Fällen sehr unregelmäßig, wenn auch deutlicher ein.

Die weiteren Versuche mit je 1 Tablette = 1 % Eumydrin enthaltend ergaben:

Am 20. 3. 1929:

1. Eigenversuch:
   1 Tablette = 1 % Eumydrin um 5^{00} h, nach 30 Minuten merkliche Trockenheit im Munde, die etwa eine Stunde anhielt. Nebenwirkungen blieben aus.
2. Patient J., 27 Jahre.
   11^{00} h 1 Tablette Eumydrin = 1 %.
   Während dreistündiger Beobachtung war subjektiv und objektiv keine Speichelverminderung oder eine Andeutung dazu vorhanden. Erst um 4^{00} h, also nach vier Stunden, gab der Patient an, etwa drei Stunden lang Trockenheit im Munde empfunden zu haben.
3. Patient S. B., 37 Jahre.
   11^{30} h 1 Tablette Eumydrin = 1 % per os.
   Nach 35 Minuten einsetzende Wirkung, 10 Minuten später (12^{15} h) gesteigerte Speichelhemmung, sodaß etwa in 30 Minuten eine konservierende Behandlung ohne Durchtränkung der Watterolle möglich war.

Am 21. 3. 1929:

4. Patientin P., 28 Jahre.
   11^{00} h 1 Tablette Eumydrin = 1 % per os.
   Eintretende Wirkung nach 65 Minuten, nach weiteren 5 Minuten volle Wirkung. Es konnte eine Krone eingesetzt werden ohne Watterollenwechsel in 40 Minuten.
5. Patient W. F., 21 Jahre.
   12^{00} h 1 Tablette = 1 % Eumydrin per os.
   Verminderung der Sekretion nach 85 Minuten.

Am 22. 3. 1929:

6. Patient B., 34 Jahre.
   9^{30} h 1 Tablette = 1 % Eumydrin.
   Nach 55 Minuten volle Wirkung, die eine 20 Minuten dauernde Behandlung fast speichelfrei zuließ.

7. W. W., 32 Jahre.
   10^{00} h 1 Tablette Eumydrin = 1 %.
   Wirkung trat nach 45 Minuten ein.
8. Patient F. B., 47 Jahre.
   10^{20} h 1 Tablette Eumydrin = 1 %.
   Nach 45 Minuten Speichelverminderung.
9. Patient H. J., 26 Jahre.
   3^{00} h 1 Tablette = 1 % Eumydrin.
   3^{47} h volle Wirkung.
10. Patient F. K., 24 Jahre.
   12^{00} h 1 Tablette = 1 % Eumydrin.
   Starke Speichelhemmung nach 50 Minuten, Wirkungsdauer 1 Stunde.

Die an den jeweils folgenden Tagen bei den gleichen 10 Patienten vorgenommenen Versuche mit 2 % Eumydrin per os ergaben die entsprechenden Resultate wie bei 1%igen Gaben, nur hielt die augenscheinliche Sekretionsminderung etwa 30 Minuten länger an. Im Durchschnitt dehnte sich diese auf $1^1/_2$ Stunden aus, ohne irgendwelche Nebenerscheinungen hervorzurufen.

In jedem Falle war bei 5, 6, 7, 8 und 9 mg, sowie 1 und 2 % per os gegebenen Dosen von Eumydrin Speichelrückgang festzustellen, eine annähernd genaue Zeit bis zum Eintritt der optimalen Wirkung war jedoch unmöglich.

Zusammenfassend kann gesagt werden:

1. Eumydrin in den oben erwähnten Dosen per os gegeben, läßt keine Wirkungen auf das Zentralnervensystem erkennen.

2. Gaben von 1—3 mg sind bei zahnärztlichen Maßnahmen zur Verminderung des Speichelflusses wertlos, da 1—2,5 mg diesen erhöhen, 3 mg ohne positive oder negative Wirkung auf die Speicheldrüsen der Mundhöhle sind.

3. Eumydrin 4 mg per os gereicht, läßt Schlüsse auf schwache Wirkung zu, die sich in Trockenheit des Inneren der Mundhöhle äußert.

4. Bei 5 mg Eumydrin ist die Speichelabsonderung bereits beeinträchtigt, doch ist die Verminderung noch zu gering, um eine Behandlung ohne störenden Speichelfluß vornehmen zu können.

5. Praktisch von Bedeutung sind Dosen von 1 und 2 %, nur hängt der Eintritt der Wirkung zu sehr von der individuellen Resorptionsfähigkeit des Medikaments in den Verdauungsorganen ab. Die einsetzende Wirkung hat im allgemeinen eine Variationsbreite von 20—45 Minuten, braucht aber nicht selten 1—2—3 Stunden.

6. Auch bei öfterer Gabe — Abstand 1 Tag — konnten Nebenwirkungen nicht beobachtet werden. Da von einer zu bestimmter Zeit eintretenden Wirkung des Eumydrin, wenn es per os gegeben wird, nicht die Rede sein kann, schien mir die Injektion, wie aus der Literatur auch bei anderen speichelhemmenden Medikamenten (Atropo-Morphin und Scopolamin) schon ersichtlich ist, gerechtfertigt.

Bezugnehmend auf die Angaben der Dosierungshöhe für Scopolamin (Hauberrisser), wählte ich Ampullen mit je 1 ccm = 0,00025, 0,0003, 0,00035, 0,0004, 0,00045 und 0,0005 Eumydrin.

1. Eigenversuch am 22. 3. 1921.
   Um 2^{25} h wurde 1 ccm = 0,00025 Eumydrin in die Umschlagsfalte am tuber maxillae injiziert. Nach 20 Minuten (2^{45}) war Trockenheit am Gaumen, an der Zunge und bald auch am Mundboden festzustellen. Im Verlaufe von weiteren 5—7 Minuten schien die gesamte Mundhöhle klebrig, ein Gefühl, das etwa 1 Stunde anhielt, um dann allmählich wieder zu verschwinden. Nebenwirkungen konnten nicht beobachtet werden, jedoch war die Injektion sehr schmerzhaft.
2. Deshalb wurde 2 Tage später wieder zur gleichen Zeit 1 ccm = 0,00025 Eumydrin injiziert. Bei diesem Versuche wurden 2 Teilstriche 3%iges Novokain-Suprarenin zuerst injiziert, die Kanüle verblieb in der Einstichstelle. Anschließend, nach Einsetzen der Spritze mit 1 ccm Eumydrin, wurde dieses an derselben Stelle injiziert. Durch die vorangegangene Anaesthesie mit Novokain gestaltete sich die Injektion schmerzlos. Die Eumydrinwirkung trat auch bei diesem Versuche zur selben Zeit ein und war von gleicher Dauer wie bei der Injektion o h n e Novokain-Suprareninzusatz.
   Demzufolge wurden die weiteren Versuche in genau der gleichen Art und Weise gemacht.

3. Versuch am 25. 3. 1929.
Patient H. W., 25 Jahre.
11^{00} h 2 Teilstriche 3%iger Novokain-Suprareninlösung, anschließend 1 ccm 0,00025 Eumydrin.
Nach 20 Minuten (11^{20} h) trat die volle Wirkung ein, sodaß eine 30 Minuten dauernde konservierende Behandlung ohne Belästigung durch den vorher sehr starken Speichelfluß vorgenommen werden konnte.
Patient blieb bei vierstündiger Beobachtung von Nebenwirkungen frei.
Etwa eine Stunde nach der Applikation trat der normale Speichelfluß wieder ein.

4. Versuch am 27. 3. 1929.
Patient L. F., 32 Jahre.
10^{03} h 0,00025 = 1 ccm Eumydrin.
10^{20} h deutliche Speichelhemmung ungefähr 60 Minuten lang.

5. Patient F. B., 47 Jahre.
11^{03} h 1 ccm = 0,00025 Eumydrin.
11^{07} h gibt Patient bereits Trockenheit im Munde an.
Nach Ablauf einer Stunde war der Speichelfluß immer noch sehr gering. Nebenwirkungen blieben aus.

Die am 27. 3. 1929 vorgenommenen Versuche ergaben:

1. Patientin B., 23 Jahre.
10^{03} h 1 ccm = 0,00035 Eumydrin, um 10^{10} h war die Mundhöhle vollkommen trocken. Die im Unterkiefer zu behandelnden Zähne konnten beim Einlegen je einer Watterolle lingual und labial in etwa 30 Minuten behandelt werden, ohne daß im Behandlungsbereich Speichelspuren zu bemerken waren.

2. Patient L. F., 32 Jahre.
11^{46} h 1 ccm = 0,00035 Eumydrin.
11^{52} h macht sich die Wirkung bemerkbar, die der Patient auch selbst empfindet. Behandlung war speichelfrei 40 Minuten möglich.

3. Patient H. D., 28 Jahre.
12^{40} h 1 ccm = 0,00035 Eumydrin.
Trockenheit nach 4 Minuten, die bis 1^{30} h deutlich beobachtet werden konnte.

4. Patient Fr. B., 47 Jahre.
1^{56} h 1 ccm = 0,00035 Eumydrin.
2^{01} h Trockenheit im Munde.
Die in der Gegend des ductus parotideus eingelegte Watterolle war nach Ablauf einer halben Stunde fast trocken.

5. Patientin J. K., 32 Jahre.
9^{07} h 1 ccm = 0,00035 Eumydrin.
9^{13} h eintretende Wirkung.
Die 40 Minuten dauernde konservierende Behandlung konnte ohne störenden Speichelfluß und Wattewechsel ausgeführt werden.

Am 27. 3. 1929 gelangten weitere vier Injektionen zur Beobachtung.

1. Patient H. W., 25 Jahre.
9^{00} h 1 ccm = 0,0004 Eumydrin.
9^{04} h Wirkung vorhanden, die nach Angabe des Patienten bis 11^{00} h anhielt.

2. Patientin B., 23 Jahre.
10^{15} h 1 ccm = 0,0004 Eumydrin.
10^{20} h wurde eine untere Schneidezahnbrücke eingesetzt. Bis zur Erhärtung des Zementes (11^{05} h) waren die Watterollen, die nicht gewechselt wurden, nur wenig angefeuchtet.

3. Patient J. K., 32 Jahre.
11^{09} h 1 ccm = 0,0004 Eumydrin.
11^{14} h ist schon Wirkung vorhanden, die etwa 1 Stunde anhält.

4. Eigenversuch bestätigt die 5 Minuten nach der Injektion eintretende Speichelverminderung, die etwa 1 Stunde anhält.

Die mit 0,0005 mg Eumydrin gemachten Injektionen hatten ebenfalls gute Erfolge:

1. Patient L. F., 32 Jahre.
9^{00} h 1 ccm = 0,0005 mg Eumydrin.
9^{06} h trockene Mundhöhle.
Wirkung noch nach $1^1/_2$ Stunden vorhanden.

2. Patient H. D., 28 Jahre.
   12^{40} h 1 ccm = 0,0005 mg Eumydrin.
   12^{47} h einsetzende Wirkung, die 1^{30} h noch sehr deutlich war.
3. Patient H. W., 58 Jahre.
   11^{25} h 1 ccm = 0,0005 mg Eumydrin.
   11^{30} h empfindet Patient bereits Trockenheit im Mund. Es wurde ein Stiftzahn einzementiert und der Mund eine Stunde offengelassen, ohne daß Speichelansammlung den Patienten belästigte.
4. Der Eigenversuch bestätigt auch hier eine nach 5 Minuten einsetzende, und etwa $1^1/_2$ Stunden anhaltende Salivationshemmung ohne objektiv und subjektiv zu beobachtende Nebenerscheinungen. Nachschmerzen im Injektionsbereich oder kumulierende Wirkung auch bei mehrmaligem Injizieren (Abstand 1 Tag) an gleicher Injektionsstelle konnten in keinem Falle festgestellt werden.

Zur weitgehendsten Anwendung in der zahnärztlichen Praxis kommen nach den eben beschriebenen Versuchen Injektionen von 0,00025 bis 0,0005 mg Eumydrin in Betracht. Die speichelhemmende Wirkung tritt stets nach 5—7 Minuten ein und hält je nach der Konzentration des Eumydrin $^3/_4$ bis $1^1/_2$ Stunden an. Außerdem kann die Injektion durch vorausgehende Novokain-Suprarenin-Einspritzung völlig schmerzlos gestaltet werden. Verminderte Wirkung oder Unverträglichkeit bei Kombination von Novokain-Suprarenin mit Eumydrin sind nicht zu befürchten. Die Einstichstelle und das Depot können beliebig gewählt werden und haben auf die Zeit bis zum Eintritt der Wirkung sowie deren Dauer keinen Einfluß. Nebenwirkungen sind bei den angegebenen Dosen nicht zu erwarten.

Literaturangabe.

1. G. Fischer: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. Verlag Meusser, Berlin 1922.
2. F. Härtel: Die Lokalanaesthesie. Verlag F. Enke, Stuttgart 1921.
3. F. Williger: Zahnärztliche Chirurgie. Verlag W. Klinkhart, Leipzig 1922.
4. Miller: Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde 1905, Heft 7. Oesterr. Zeitschrift für Stomatologie 1904, Heft 4.
5. Gottlieb und Sicher: Ueber die Rolle des Speichels von Wunden in der Mundhöhle. Oesterr.-ungar. Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde 1913, Heft 4.
6. Hauberrisser: Die Speichelhemmung bei intraoralen Operationen. Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde 1925.
7. C. Bachem: Arzneitherapie des praktischen Arztes. Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin—Wien 1927.
8. Winkler: Oesterr. Zeitschrift für Stomatologie 1920, Heft 9.
9. Kubatzky: Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde 1921, Heft 4, 37. Jahrgang.
10. Waßmund: Zahnärztliche Rundschau 1923, Nr. 26/27.
11. Dreser: Zahnärztliche Rundschau 1925.
12. H. Goldberg: Versuche mit Eumydrin, einem Ersatzmittel des Atropinsulfates. Die Heilkunde 1903, Heft 3.
13. Lindenmeyer: Eumydrin, ein neues Mydriaticum. Berliner klinische Wochenschrift 1903, Nr. 47.
14. Austerlitz: Pyloruskrämpfe geheilt mit Eumydrin. Gynäkologische Rundschau 1908, Heft 7.
15. W. Usener: Ueber Eumydrin und zur Pathogenese des Pylorusspasmus. Zeitschrift für Kinderheilkunde, Verlag Julius Springer, Berlin 1926.

Lebenslauf.

Am 23. April 1902 wurde ich als der älteste Sohn des Oberpostsekretärs Johann Berg zu Saarbrücken geboren. Vom 6. Lebensjahre an besuchte ich die Volksschule, später das humanistische Gymnasium daselbst. Am 15. September 1918 trat ich in die Obertertia des Kaiser-Wilhelm-Gymnasiums in Trier ein, wo ich Ende Februar 1923 die Reifeprüfung ablegte. Dann bezog ich im Sommersemester 1923 die Universität Freiburg i. Br. und bestand am Ende des Wintersemesters 1924/25 die zahnärztliche Vorprüfung. Das Sommerhalbjahr 1925 verbrachte ich ebenda. Vom 1. November 1925 bis 15. April 1926 mußte ich mein Studium unterbrechen. Seit dem Sommersemester 1926 besuchte ich dann die Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn und bestand am 17. Dezember 1927 das zahnärztliche Staatsexamen. Vom 1. Januar bis 31. August 1928 war ich als Assistent in Saarbrücken tätig. Als außerplanmäßiger Assistent bin ich seit 1. September 1928 an der Universitätszahnklinik in Bonn.